

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N° 403

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eugène OUSTRIC

Né le 20 février 1904, à Cépie (Aude)

RECHERCHES

SUR

LA BACTÉRIOTHÉRAPIE
DE LA COQUELUCHE

Président : M. LÉON BERNARD professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e. ÉDITEURS

16, RUE RACINE, 16

1929

801

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Eugène OUSTRIC

Né le 20 février 1904, à Cépie (Aude)

RECHERCHES

SUR

LA BACTÉRIOTHÉRAPIE

DE LA COQUELUCHE

Président : M. LÉON BERNARD professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

16, RUE RACINE, 16

1929

LES PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Professeur sans chaire.	BRANCA.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALAJOUANINE. Neurologie et psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN. . . Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCC. Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC. Pathologie médicale,
 DEBRÉ Hygiène.
 DOGNON. . . . Physique.
 DONZELOT . . . Pathologie médicale.
 DUVOIR Médecine légale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FIESSINGER. Pathologie médicale.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.

MM.

JOYEUX Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . . Anatomie pathologique.
 LÉVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU. . . . Pathologie chirurgicale
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 METZGER . . . Obstétrique.
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 OBERLING. . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . . Anatomie.
 PHILIBERT. . Bactériologie.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils. . Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . . Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . . Physique.
 N Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.
LE LORIER . . Clinique obstétricale.

MM.
LERI Clinique médicale.
MOCQUOT . . Clinique chirurgicale
PROUST . . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR ELISE

*Celle qui avait pour moi une si
profonde affection et qui venait,
aux heures studieuses, m'apporter
avec sa tendresse un peu admira-
tive, les meilleurs rayons de
gaieté.*

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En hommage de grande reconnaissance pour eux qui ont toujours travaillé en pensant à moi et m'ont enveloppé sans cesse, de l'affection la plus dévouée et la plus tendre qui soit.

A MON GRAND-PÈRE

Avec tout mon cœur.

A MADAME GERMAINE TRUBERT

MADAME WALLON

MONSIEUR TRUBERT

Mes meilleurs amis. Leurs sentiments si amicalement attentionnés ont tissé en moi, pendant mes années d'étude, la plus solide affection d'ami sincère.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LÉON BERNARD

Professeur de clinique de la tuberculose

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

En hommage de profond respect pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui nous a inspiré ce travail.
Témoignage de reconnaissance,
auquel nous ajoutons notre sym-
pathie d'élève, admirative et res-
pectueuse.*

AU DOCTEUR JULIEN MARIE

Chef de clinique à la Faculté de Médecine

*Qui m'a éclairé de sa compétence
en aîné bienveillant et sûr.*

AU DOCTEUR HENRI PRÉTÊT

Préparateur à la Clinique Médicale des Enfants

En hommage de sympathie.

RECHERCHES
SUR
LA BACTÉRIOTHÉRAPIE
DE LA COQUELUCHE

INTRODUCTION

La coqueluche est une maladie infectieuse et contagieuse, de nature spécifique. C'est une maladie fréquente, toujours pénible et assez souvent grave, en raison des nombreuses complications qui peuvent survenir pendant son évolution. Il faut chercher à lutter contre cette affection par une thérapeutique active, spécifique, préventive et curative.

Depuis longtemps, on lui oppose un traitement symptomatique où les médications antiseptique, anticatarrhale, antinerveuse sont plus ou moins associées et malgré lesquelles la maladie évolue, en moyenne pendant 8 semaines.

Depuis que Bordet et Gengou, en 1906, ont découvert le microbe spécifique, on a tenté d'agir directement sur la cause, au moyen d'un sérum ou d'un vaccin. La sérothérapie n'a pas donné de résultats très nets jusqu'ici et c'est la bactériothérapie sur-

tout qui a retenu l'attention. Cette dernière provoque d'une façon intense la formation des anticorps et au point de vue pratique la préparation d'un vaccin permet d'en fournir rapidement des quantités suffisantes en cas d'épidémie.

Les appréciations discordantes qui flottent dans ces recherches nous ont incité à reprendre cette question, et ceci n'est qu'une étude de la bactériothérapie préventive et curative, avec un vaccin composé de germes isolés à Paris, mélange hétérogène de diverses souches récentes. Nous en rapportons rigoureusement les résultats. Tous ces cas ont été scrupuleusement suivis, comparés à des coquelucheux témoins et dans la plupart de ces cas, il n'y avait pas de médication symptomatique associée.

Nos cas de vaccinothérapie, à titre préventif, ont été observés dans les centres de Placement de Salbris, Argent et La Ferté ; observations que nous devons à l'obligeance du Docteur Julien Marie.

A titre curatif nous avons pu expérimenter soigneusement cette thérapeutique spécifique grâce à la bienveillance du Professeur Auclair, à l'Hôpital Temporaire Bastion 29. Nous avons là un certain nombre de coquelucheux, placés dans les mêmes conditions, traités, les uns par la bactériothérapie, les autres subissant le traitement habituel. On comptait les quintes typiques de chacun de ces petits malades et sur la feuille de température, de petits traits échelonnés, montraient tout de suite l'intensité de la maladie et les variations de fréquence des

quintes, au cours du traitement. Les vomissements et les épistaxis étaient aussi notés comme témoins de l'intensité des secousses de toux.

Dans l'ensemble nos résultats nous paraissent satisfaisants, l'action du vaccin se manifestant, dans les cas heureux, par l'amélioration de l'état général, la diminution rapide de la fréquence des quintes, l'affaiblissement de leur intensité, la durée beaucoup plus courte de la maladie. Les résultats ne sont certes pas absolus, mais, comme l'a dit le Professeur Lereboullet : « On sait qu'aucune vaccination, pas même celle qu'a réalisée contre la diphtérie, l'anatoxine de Ramon, ne donne de résultats constants (100 pour 100). Aucune vaccination n'est capable de provoquer une immunité instantanée (1). »

1. *Paris Médical*, 3 nov. 1928.

HISTORIQUE

Avant de connaître le microbe spécifique de la coqueluche on a essayé l'action du vaccin de Jenner, puis l'action du sérum antidiphthérique et ces méthodes conseillées par Carioli et Gilbert de Genève ne furent pas employées longtemps.

En 1906, après la découverte du microbe causal, Bordet et Gengou, eux-mêmes, préparèrent un sérum qui ne donne que des résultats inconstants. Plus tard, en 1912, à Bruxelles des expériences pratiques avec ce sérum, n'aboutirent qu'à cette conclusion : la gravité de la maladie paraît seulement atténuée.

Zaorsky, en 1909, essaya un vaccin ; il injectait de 10 à 20 millions de germes chaque trois jours chez les nourrissons et de 20 à 100 millions chaque 5 jours, dans les cas graves. Il constata que ce vaccin, n'avait aucune valeur préventive. Dans un quart des cas, rien de probant ne se produisit, ni au début, ni dans la période d'état ; dans les cas compliqués l'effet fut incertain et il rapporte 1 cas mortel sur 3.

Freemann, en 1909, aussi, expérimenta un vaccin avec lequel une grande amélioration se produisit dans 31 % des cas, une légère amélioration dans 37,1 %

des autres cas et enfin dans 16 % une aggravation incontestable.

En 1912 et 1913, Nicolle et Conor, au cours d'une épidémie à Tunis, expérimentèrent pour la première fois un vaccin vivant constitué par une émulsion homogène de microbes de Bordet-Gengou, dans du sérum physiologique. Ils inoculèrent I à V gouttes de cette émulsion représentant environ 1 à 5 millions de microbes. Les injections sous-cutanées étaient répétées tous les 2 ou 3 jours, à 2 ou 3, ou 4 et 5 reprises. Aucune réaction générale n'avait lieu et ils eurent quelques succès.

Ce vaccin fut modifié par la suite par Nicolle et Blaizot ; ce fut alors une émulsion de microbe de Bordet-Gengou tués sans chauffage et en solution fluorée.

Ce vaccin leur donna également quelques bons résultats.

En 1914, le Dr Kelsall (*Therapeutic Gazette*, 15 janv. 1914) a traité 30 petits coquelucheux avec un vaccin préparé par une maison de produits chimiques de Détroit (Michigan). Ce vaccin, contenant 50 millions de bactéries par centimètre cube, était injecté à 3, 4, 5 et 6 reprises après un intervalle de 3 à 6 jours. Cet auteur conclut que, outre son action préventive, ce vaccin atténuait les quintes, les rendait moins nombreuses et abrégait la durée de la maladie.

Hers en 1914, n'a pas vu d'effet curatif net.

Dans l'été de 1917, au Babies' Hospital Dispensary de New-York, un certain nombre de cas de coque-

luche furent traités par des vaccins provenant du Bureau d'Hygiène : 1 centimètre cube représentant 1 milliard de germes de Bordet-Gengou.

30 cas furent traités par injection sous-cutanées aux fesses et au bras. Les résultats furent assez encourageants.

En 1918, de nouveaux essais furent tentés au New Haren Dispensary (Yale) avec un vaccin mixte contenant par centimètre cube :

1 milliard de bacilles coquelucheux,
100 millions de streptocoques pyogènes,
500 millions de staphylocoques,
40 millions de micrococcus catarrhalis,
160 millions de Bacilles de Pfeiffer.

Les résultats pour les 21 cas traités furent meilleurs, mais les auteurs ne donnent pas de conclusions fermes. (Harry Reynold, *Archives of Pediatrics*, mai 1919.)

Bloom en trois ans a employé les vaccins dans 300 cas, il conclut à leur efficacité à titre prophylactique comme à titre curatif. La perte de poids serait moindre, l'évolution plus courte, l'intensité des quintes plus faible, les complications et sequelles seraient raréfiées et la mortalité amoindrie. Il n'a jamais observé d'anaphylaxie.

Ad. H. Meyer. M. Kristensen et E. Sorensen (*Acta Paediatrica*, 25 octobre 1924) nous disent que l'Institut Danois fournit aux médecins un vaccin anticoquelucheux contenant *deux milliards* de bactéries par centimètre cube, qui peut servir à titre

préventif comme à titre curatif. Ils font 3 injections hypodermiques à 4 jours d'intervalle de $1/2$ — $3/4$ et 1 centimètre cube.

Les auteurs Danois, aux Iles Féroë, ont fait une expérimentation doublement intéressante de la bactériothérapie de la coqueluche, étant donné le grand nombre de cas traités et la situation géographique très favorable pour l'étude de l'action préventive.

Dans les 17 îlots habités et séparés, l'épidémie coquelucheuse pouvait en effet être bien suivie et c'est là qu'a été relevée la fort intéressante statistique de Madsen, que nous empruntons à la thèse de Julien Marie.

En 1923, 2.000 vaccinations furent faites avec la technique suivante :

3 fois de suite à 2 jours d'intervalle, $1/2$, $3/4$ et 1 centimètre cube, d'un vaccin contenant, pour la dernière dose : 2 milliards de germes.

A. Eide, sur 251 vaccinés, 50 n'ont pas eu la coqueluche, ce qui donne 20 pour 100 de vaccinations efficaces.

Simultanément sur une série de 108 cas vaccinés, 2 seulement échappèrent à la contagion.

A. Voog en vaccina 308 enfants, 1 à 3 mois avant l'apparition de l'épidémie et tous ont eu la coqueluche, mais cette épidémie demeura très bénigne.

Ces résultats sont donc discordants, imparfaits, et sont exprimés ainsi dans les conclusions de Madsen :

« 1° L'effet prophylactique de la vaccination n'est

pas absolument net, bien qu'on ne puisse nier que très souvent les cas d'infection sont plus rares parmi les personnes vaccinées que parmi les personnes non vaccinées.

« 2° Il n'est pas douteux que l'infection est plus bénigne chez les sujets vaccinés que chez ceux qui ne le sont pas.

« 3° La vaccination est en général la plus efficace lorsqu'elle se termine une semaine avant l'invasion. Il peut exister un rapport entre ce fait et la formation des anticorps, car le maximum d'anticorps est atteint assez exactement une semaine après la dernière injection de vaccin.

« Lorsque la vaccination a lieu pendant la période catarrhale elle peut avoir des effets bienfaisants en diminuant le nombre des quintes et la durée de la maladie. Mais la vaccination serait sans effet pendant la période des quintes. »

Elie Pecout, en 1922 (Thèse Paris, n° 393) étudie la bactériothérapie de la coqueluche avec un vaccin appelé « Dmetys ». C'est une émulsion de microbes de Bordet et Gengou, tués sans chauffage avec une solution fluorée comme véhicule. 1 centimètre cube contient 250 millions de germes.

Une amélioration se produit souvent après la 5^e injection. Mais le petit nombre de cas rapportés ne permet pas de se faire une opinion.

En 1926, Hélène Brouwer-Fromann, chez 38 enfants âgés de 2 mois à 3 ans, a essayé un vaccin anticoquelucheux dans un asile d'Amsterdam. L'épi-

démie resta bénigne. Au point de vue préventif, les résultats furent douteux, car des enfants, vaccinés avant tout symptôme, contractèrent la coqueluche.

Pierret (*Biologie médicale*, vol. XVIII, n° 4, avril 1928) rapporte les résultats de l'action du vaccin néo-Dmetys. Au début de la coqueluche, dit-il, il suffit d'une injection (d'une ampoule entière) pour la préservation. Chez les tout petits il suffit de deux demi-ampoules à 3 jours d'intervalle et une ampoule le 6^e jour, par LA BOUCHE, selon sa pratique personnelle.

Dans le traitement avec le néo-Dmetys, à la période bronchitique vraie, catarrhale, la vaccinothérapie est inopérante ou presque, dans les 2/3 des cas, au moins.

Lorsque le « chant du coq » n'est pas encore régulier à chaque quinte et à plus forte raison lorsqu'il n'est pas encore nettement présent, l'amélioration se produit dans environ 65 pour 100 des cas. On peut voir des toux de coqueluche cesser entièrement après la deuxième injection et reparaitre si on cesse.

Dans la coqueluche déjà constituée, à chant de coq régulier, cet auteur emploie une posologie différente :

1 injection trois jours de suite ; 2 jours d'interruption ; puis 2 injections deux jours de suite ; nouvelle interruption de 2 jours, etc.

Au moins 11 injections en tout. Si le succès ne se produit pas il est inutile d'insister.

Avec ce vaccin une réaction locale se produit assez fréquemment, elle se borne à un peu d'empâtement local à peu près indolore, avec cependant une légère rougeur diffuse.

Cet auteur a noté aussi qu'après une amélioration à la 3^e piqûre, l'arrêt du traitement entraîne une reprise des quintes « avant le 3^e jour, au plus tard, le 5^e ».

Sur 300 cas de coqueluche chez l'enfant, G. Glasi (*Il policlinico*, 22 août 1927) en a traité 250 par les méthodes habituelles, en variant les médicaments. Les quintes durèrent toujours, au moins huit semaines, avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation. Les 50 autres qui comprenaient les cas les plus graves, furent traités uniquement par la vaccination. Le vaccin était une émulsion de bacilles de Bordet-Gengou en solution physiologique fluorée et phéniquée, dosée à 250 millions de germes par centimètre cube.

L'auteur n'observa aucune réaction fébrile marquée, aucune réaction locale. Tous les cas ainsi traités guérissent en 8 à 16 jours, après 4 à 8 injections. L'âge ne semble pas à l'auteur avoir d'influence sur les résultats obtenus. (*Paris Médical*, 28 janvier 1928, Prof. Lereboullet).

En résumé. — Les essais de traitement de la coqueluche au moyen d'un vaccin, n'ont jamais abouti qu'à des résultats discordants, au double point de vue préventif et curatif. Parmi toutes ces statistiques, celle de Madsen est de beaucoup la

plus importante et il conclut que ce procédé « peut avoir des effets bienfaisants » au point de vue préventif, mais n'a aucune action curative, quand les quintes sont apparues.

En ce qui concerne la méthode d'administration du vaccin anticoquelucheux, la voie buccale employée par Pierret nous paraît assez illusoire.

Enfin, la concentration du vaccin ne nous paraît pas être la question capitale ; nous attachons plus d'importance à la diversité des souches, c'est pourquoi nous avons employé un vaccin renfermant 750 millions de germes, provenant de diverses souches récentes de bacilles de Bordet-Gengou.

•

Le vaccin.

Nos essais bactériologiques ont été réalisés au moyen d'émulsions de bacilles de Bordet, en eau physiologique, tués par chauffage.

Nous avons utilisé 15 souches, isolées depuis moins d'un an chez des coquelucheux, par la « méthode d'ensemencement de la toux » méthode de Meyer-Chiewitz-Mauritzen, utilisée à Paris par MM. Debré, Marie et Prétet, pour le diagnostic bactériologique de la coqueluche, à la période catarrhale.

Les souches avaient été régulièrement entretenues au Laboratoire (1), à l'abri de toute souillure, après vérification de leur agglutinabilité par les sérums expérimentaux. Ces différentes souches

1. Le vaccin a été préparé par le docteur H. Prétet.

appartenaient toutes au groupe B des Américains, aucun échantillon du groupe A, n'ayant encore été reconnu parmi les souches isolées dans la région parisienne.

La culture du bacille du Bordet en vue de la préparation des émulsions vaccinales a été effectuée sur différents milieux, les premiers essais ont été conduits avec les émulsions provenant de cultures de *deux jours* sur gélose au sang (gélose 9 parties, sang de cheval défibriné 1 partie) « *Vaccin S* ».

Nous avons, par la suite, utilisé des cultures de 3 jours sur gélose à l'extrait de pomme de terre (vaccin P) (extraits autoclavés à 120 degrés).

Des extraits non autoclavés de pomme de terre et d'autres végétaux que la pomme de terre, utilisés pour la préparation des milieux de culture, ne nous ont pas paru présenter d'avantages particuliers (vaccin C).

Les émulsions bactériennes obtenues par raclage des cultures ont été stérilisées par un séjour de 40 minutes au bain-marie à 58 degrés, température suffisante, le bacille de Bordet étant tué par chauffage à 50 degrés.

Après stérilisation, les émulsions sont étendues de la quantité d'eau physiologique stérile nécessaire pour obtenir une concentration microbienne de 750 millions environ par centimètre cube. Le titrage est effectué par une mesure photométrique très simple au moyen de l'appareil de Vernes, Bricq et Yvon.

VACCINOTHÉRAPIE DE LA COQUELUCHE

Action préventive du vaccin.

Sporadique, endémique et souvent épidémique la coqueluche est une maladie contagieuse très fréquente. La contagion étant presque toujours directe, d'enfant à enfant, on conçoit l'importance de la vaccinothérapie.

Dès qu'un cas éclate on peut, dans la famille du petit malade, et aussi dans les familles voisines, empêcher par ce moyen, la dissémination de la maladie. En période épidémique, à titre prophylactique, la vaccination est aussi indiquée et sur une plus large échelle.

Nos essais de cette méthode ont été faits dans les centres épidémiques de La Ferté, Argent et Salbris. L'âge moyen de ces enfants était de 1 an. Nous en avons suivi 27, vaccinés dans les conditions suivantes.

Technique de la vaccination.

On peut faire des injections sous-cutanées ; dans la plupart des cas, elles ne sont pas douloureuses.

Dans quelques cas cependant une petite rougeur locale, avec un léger empâtement local un peu douloureux à la pression se produit et dure 48 heures.

Ces petits incidents ne semblent pas se produire plus de 1 fois sur 10.

D'ailleurs ce mode d'administration du vaccin ne nous a pas semblé être la meilleure méthode et nous avons ensuite, toujours employé la voie intra-musculaire qui présente moins d'inconvénients et plus d'activité.

Sur les 29 enfants vaccinés, 2 seulement ont mal toléré les piqûres. Le premier à la première piqûre présenta une légère réaction locale qui l'obligeait à se coucher plus volontiers sur le côté opposé.

La deuxième eut aussi à se plaindre localement et présenta une élévation thermique qui atteignit 38°5. Dans ces 2 cas nous n'avons pas continué la vaccination.

Notre technique consiste à injecter 2 centimètres cubes et demi de vaccin, en trois fois. Les 3 injections sont intra-musculaires et nous laissons un jour d'intervalle entre chaque piqûre.

Pour les enfants au-dessus de 2 ans :

1/2 cent. cube le 1^{er} jour,

1 cent. cube le surlendemain,

1 cent. cube enfin, le 5^e jour.

Pour les enfants plus jeunes, on peut faire 1/4 de centimètre cube la première fois, puis 2 fois 1 centimètre cube.

Pour les plus petits, de 6 mois à 1 an :

1/4 de cc. la 1^{re} fois,

1/2 le surlendemain,

3/4 le 5^e jour.

Les résultats.

Nous avons vacciné ainsi 27 enfants, puisque 2 n'ont pas eu les 3 injections à cause de la réaction locale présentée à la première piqure.

Sur ces 27 vaccinations préventives, 3 seulement n'ont pas été efficaces. Deux de ces enfants eurent une coqueluche bénigne, avec 5 ou 6 quintes par jour. Le 3^e présenta une coqueluche plus sérieuse, mais les injections furent pratiquées tardivement.

Voici ce cas :

Jacqueline D..., âgée de 15 mois (Centre Argent).

En contact vers le 5 juin 1928 avec un coquelucheux chez une nourrice.

Le 12 juin, vaccination, injection intra-musculaire de 1/2 centimètre cube. Le 14 juin, 1 cc; le 20 juin 1 cc. en 2 injections. Aucun accident local, pas d'élévation thermique consécutive; le 29 juin, coqueluche nettement déclarée. A partir de ce moment, on fit le traitement curatif avec le même vaccin. Le 30, les quintes sont très violentes, 20 dans les 24 heures. Vomissements fréquents, mais pas de fièvre. Diminution des quintes le 3 juillet coïncidant avec l'emploi du vaccin à titre curatif.

Ce cas montre surtout l'intérêt de la vaccination précoce.

En effet, cette coqueluche diagnostiquée le 29 juin, avait donc commencé vers le 20 juin. La 3^e injection faite à cette date, 6 jours après la

deuxième, était trop tardive et la dose de 1 cc. $1/2$ de vaccin, n'avait pas suffi pour immuniser l'enfant.

En résumé, en milieu contagieux, sur 27 cas traités par la vaccination anticoquelucheuse, 3 seulement ont contracté la maladie. Ces chiffres sont évidemment trop faibles pour établir un pourcentage qui présente quelque signification.

Il faut noter également que nous avons surtout vacciné des nourrissons à cause de la gravité de la coqueluche et de ses complications à un tel âge. Quoique moins exposés à la contagion que les enfants plus grands, ces nourrissons étaient promenés dans un milieu contaminé et subissaient par conséquent le contact avec les sujets contagieux. Enfin parmi les 3 vaccinés qui ont eu néanmoins la coqueluche, 2 présentèrent une coqueluche très bénigne, le 3^e une coqueluche abortive.

BACTÉRIOTHÉRAPIE DE LA COQUELUCHE

Action curative du vaccin.

Nous avons traité des cas de coqueluche, chez des enfants âgés de 3 mois à 9 ans et un seul cas de coqueluche d'adulte, dont nous donnons plus loin l'observation. C'est en milieu hospitalier que nous avons expérimenté le vaccin, grâce à la bienveillance du Dr Auclair, médecin de l'hôpital Temporaire du Bastion 29. Nous avons pu, parmi un grand nombre de malades, choisir un certain nombre d'enfants sérieusement atteints, d'où la possibilité de faire une comparaison avec des cas témoins.

En ville on a souvent l'occasion de soigner des enfants atteints de coqueluche légère, avec des quintes dont la violence n'entraîne jamais le moindre vomissement. En l'occurrence un essai de traitement avec un vaccin n'offre pas des garanties d'appréciation suffisantes. A l'hôpital, nous pouvions choisir les entrants qui présentaient, au minimum, une vingtaine de quintes par 24 heures. Ils n'avaient pas d'autre traitement que les injections de vaccin et aucune médication symptomatique ne venait masquer ou atténuer passagèrement l'évolution clinique.

La majorité des coqueluches de ce service étaient traitées par des moyens autres que le vaccin et sans entrer dans des précisions, nous pouvons dire que tous ces enfants gardaient leurs quintes, en moyenne, pendant huit semaines.

Une douzaine d'observations nous ont été fournies par le Dr Julien Marie qui les avait observées, soit dans sa pratique personnelle, soit dans les centres de Placement familial des tous-petits, grâce à la bienveillance de Mme Seligmann, Présidente de cette œuvre.

Notre étude de bactériothérapie anti-coquelucheuse comporte 48 cas; 34 ont été améliorés rapidement et complètement; 14 ont présenté une amélioration peu nette, avec des variations dans l'allure de la maladie. Dans ces derniers cas, l'action trop légère nous paraît difficilement interprétable.

TECHNIQUE D'EMPLOI DU VACCIN A TITRE CURATIF.

Le mode d'administration doit se faire en injections intra-musculaires. Nous avons vu que même pour l'emploi à titre préventif cette voie nous paraissait préférable. Ici, notre préférence est encore plus marquée et les *résultats sont meilleurs*. Les doses doivent être plus fortes en emploi curatif mais ce n'est pas cette raison qui fait rejeter l'injection sous-cutanée. Des injections sous-cutanées de 1 centimètre cube n'ont pas été douloureuses et n'ont provoqué aucun empatement local.

Posologie.

La première injection doit être de $\frac{1}{4}$ de centimètre cube pour un enfant âgé de moins de 2 ans. Au-dessus de cet âge, on peut commencer par $\frac{1}{2}$ centimètre cube. Aucune réaction locale, aucune élévation thermique ne se produisent.

Les autres doses pour les jours suivants sont de 1 centimètre cube.

Enfin, après une semaine, avec des injections plus espacées, la dose est portée à 1 cc. $\frac{1}{2}$.

Technique du traitement, 10 injections en 15 jours.

Le premier jour, $\frac{1}{4}$ de cc. ou $\frac{1}{2}$ si l'enfant a plus de 2 ans. Puis 1 cc. chaque jour, pendant 5 jours.

Enfin, 4 piqûres avec 1 cc. $\frac{1}{2}$ de vaccin, en laissant un jour d'intervalle entre chacune d'elles.

(Jours)	1 ^{er}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	9 ^e	10 ^e	11 ^e	12 ^e	13 ^e	14 ^e	15 ^e
Cent. cubes)	$\frac{1}{4}$ à $\frac{1}{2}$	1	1	1	1	1	—	$1\frac{1}{2}$	—	$1\frac{1}{2}$	—	$1\frac{1}{2}$	—	$1\frac{1}{2}$	

ÉTUDE CLINIQUE DES CAS TRAITES AVEC SUCCÈS

Sur 48 enfants soignés avec le vaccin, sans aucun autre traitement, 34 ont été *pratiquement guéris en 15 jours ou 3 semaines*.

Dans tous ces cas le traitement a été commencé en pleine période d'état de la maladie. C'était en général dans les conditions suivantes : un enfant était amené et accepté à l'hôpital, présentant des quintes *très nettes de coqueluche depuis deux, trois ou quatre jours*. On l'avait gardé en famille pendant toute la période catarrhale et au début des quintes et ce n'est que lorsque les parents observaient des secousses de toux avec « chant de coq » typique, et cela avec une fréquence en augmentation progressive, qu'ils se décidaient à conduire leur enfant au Bastion 29.

A ce moment nous étions en présence d'enfants d'âge divers (de 2 mois à 9 ans) ayant le plus souvent de 20 à 30 quintes par jour. Beaucoup d'entre eux avaient des vomissements ; rarement nous avons vu des épistaxis. Nous avons toujours choisi les cas sérieux avec de violentes quintes donnant au petit malade ce faciès cyanotique, aux yeux lar-

moyants et rougis, caractéristique des fortes secousses de toux. Tous avaient des reprises typiques et longuement sifflantes : les plus sonores « chant de coq ». Pour tous ces cas *l'état général* était forcément affecté et ces enfants pâles, secoués aussi fréquemment par leurs quintes, et fatigués par les vomissements qui s'en suivaient, ne pouvaient s'alimenter convenablement.

L'action thérapeutique du vaccin se manifestait le plus souvent à la 4^e piqûre. Nous en suivions le retentissement sur le nombre des quintes et sur leur qualité, cette dernière action ayant comme corollaire l'amélioration de l'état général.

Nous étudierons donc l'action quantitative et qualitative du traitement, vis-à-vis des quintes.

Action qualitative sur l'aspect et la durée des quintes.

C'est la première qui se produisait dès la 3^e piqûre le plus souvent. Nous avons pu le constater dès le 2^e jour cependant.

Au 3^e jour de traitement les *vomissements* disparaissaient en premier lieu et c'était là le premier signe d'amélioration. Ceci prouvait que les quintes n'étaient plus assez violentes pour provoquer directement ou par voie réflexe, l'évacuation de l'estomac.

En effet, dès le lendemain, l'amélioration de la violence des quintes dont la cessation des vomisse-

ments était le critère, apparaissait clairement à tous les observateurs. L'enfant qui, 3 jours auparavant, s'accrochait aux draps ou à la blouse de l'infirmière qui lui tenait la tête, convulsé dans les secousses d'une toux précipitée, présentait maintenant des quintes beaucoup moins violentes, moins angoissantes surtout. Les reprises sonores étaient moins longues, moins aiguës dans leur sonorité. Le calme revenait plus vite après la quinte, laissant l'enfant moins oppressé et moins fatigué.)

Action quantitative sur le nombre des quintes.

Tous les jours, les quintes étaient marquées sur la feuille de température, par un nombre correspondant de petits traits disposés en échelle et les infirmières du service de nuit ajoutaient aussi le nombre des quintes nocturnes. Ce procédé, s'il n'est pas d'une rigueur absolue, nous montrait cependant les moyennes de chaque jour et présentait une grande valeur de comparaison.

Dès le 3^e jour, après 2 cc. 1/2 de vaccin par conséquent, une légère baisse (2 ou 3 quintes) se produisait. En quelques jours, la baisse était considérable et le plus souvent au bout d'une semaine, le petit malade *ne présentait plus que 3 ou 4 quintes par jour, alors qu'on en comptait 30 à son arrivée à l'hôpital.*

Ce régime persistait alors quelques jours sans

changement et ce n'est qu'à la fin du traitement, (dixième piqûre, quinzième jour) que l'on n'observait plus qu'une quinte ou deux, se produisant surtout la nuit.

A ce moment, pour supprimer complètement la ou les quintes nocturnes qui restaient, nous avons essayé de faire une nouvelle série de piqûres et nous n'avons pas toujours obtenu la cessation totale, la guérison absolue. Mais on sait qu'il suffit souvent que l'enfant sorte de l'hôpital et soit amené pendant quelques jours à la campagne, pour que ces deux ou trois *quintes résiduelles* disparaissent.

Nos 34 cas ont été guéris en trois semaines pour la plupart, si nous appelons guérison l'état de l'enfant ayant repris un excellent état général, toute sa gaieté et n'ayant plus que 1 ou 2 quintes par 24 heures.

Cependant 9 cas mirent 1 mois pour en arriver à ce résultat et dans chacune de ces observations nous avons noté qu'après l'amélioration se produisant à partir de la 3^e piqûre et s'accroissant pendant une semaine, il se produisait une élévation du nombre des quintes, augmentant chaque jour de 2 ou 3. C'est alors qu'une nouvelle série de piqûres, apportant des doses plus massives de vaccin, produisait une deuxième amélioration, rapidement progressive et cette fois, réduisant le nombre des quintes à 1 ou 2 très légères, dans la nuit. Dans ces 9 cas, la guérison ne fut donc obtenue qu'après

1 mois de traitement, les cas précédents étant presque guéris en 3 semaines.

Action sur l'état général.

Elle résulte surtout de l'action qualitative sur les quintes qui sont améliorées rapidement dans leur intensité, dans leur ampleur et dans la longueur de la reprise. Les vomissements disparaissant les premiers au 3^e jour, l'enfant peut s'alimenter beaucoup mieux, non seulement parce qu'il absorbe une plus grande quantité d'aliments, mais encore et surtout parce qu'il perd un peu de son angoisse et qu'il se nourrit plus volontiers et mieux, n'ayant plus ni la peur, ni l'état nauséeux qui suivent les vomissements.

La violence des quintes s'améliorant, il ne reste pas abattu après chacune d'elles. Enfin, leur rarefaction dans la journée et dans la nuit surtout, permettant ainsi plus de repos dans le sommeil, ajoute son dernier élément pour l'amélioration de l'état général. Et l'on voit l'enfant reprendre vite un faciès plus coloré, des yeux moins cernés et moins rougis. De plus, il veut se lever, veut jouer et retrouve sa gaieté.

Pour les nourrissons, la courbe de poids remonte vite, en 4 ou 5 jours.

En résumé. — Sur 48 cas traités par le vaccin exclusivement, 34 ont été nettement améliorés en une semaine et presque guéris en 3 semaines ; 14 cas

ont eu des améliorations passagères et incomplètes, ou des résultats nuls. Nous les étudions ci-dessous.

Ceci semble justifier l'action heureuse du vaccin dans tous les cas où le traitement fut établi le cinquième ou sixième jour des quintes. Une amélioration rapide et considérable s'observe donc, dans 7 cas sur 10 environ.

LES RÉSULTATS IMPARFAITS OU NULS

14 cas sur 48 (donc 30 % des cas) ne nous ont pas donné d'aussi bons résultats. Dans des cas de coqueluche DE GRAVITÉ MOYENNE, après un fléchissement passager du nombre des quintes, se produisant à la 3 ou 4^e piqûre, et durant 3 ou 4 jours, il y avait une reprise de la maladie et le nombre des quintes s'élevait de nouveau, pour atteindre le nombre constaté avant le traitement. Une deuxième série de piqûres amenait un deuxième fléchissement quelquefois plus, quelquefois moins accentué que le premier et encore suivi d'une reprise qui, cette fois, était toujours plus faible. Peut-être dans ces cas des doses plus fortes auraient été efficaces ou bien aurait-il mieux valu continuer l'administration quotidienne des 5 premiers jours de traitement ? Ces ondulations de la courbe des quintes pourraient s'interpréter dans ce sens.

Dans quelques cas DE COQUELUCHE LÉGÈRE, avec 6 à 8 quintes par 24 heures, la courbe numérique de ces dernières a été plus difficile à étudier et il nous a semblé qu'après une raréfaction des quintes dès la première série, il n'y avait pas eu d'autre amélioration et au bout de 5 semaines, dans 2 cas, il restait

encore 4 ou 5 quintes par 24 heures. Ces 2 enfants avaient un bon état général, jouaient toute la journée et n'étaient guère incommodés lorsque leur quinte se produisait.

Dans 2 autres cas il n'y eut aucune amélioration malgré une thérapeutique longtemps poursuivie. Nous estimons donc que lorsqu'il n'y a pas eu d'amélioration nette après la 8^e injection, il est inutile de continuer la bactériothérapie. Dans tous ces cas cependant, il y a eu un trait commun c'est *l'atténuation de la violence des quintes*. Dans 12 cas, en dépit de la persistance des quintes, l'état général de ces enfants s'améliorait visiblement ; c'est que les modifications des caractères de la toux avaient une heureuse conséquence puisque ces enfants en supportaient mieux les accès.

Voici quelques observations qui montreront, dans leurs tableaux cliniques, comment se manifeste l'action curative du vaccin, dans des cas dissemblables :

OBSERVATION 1

Bruno Ch..., 7 ans 1/2 (Bastion 29).

Entré le 23 mai 1928. Température autour de 37°5. Coqueluche assez grave. 35 quintes par jour et vomissements presque quotidiens. Grandes quintes avec très vives et très longues reprises aiguës.

Traitement par le vaccin le 24. 1/2 cc. intra-musculaire puis 1 cc. pendant 5 jours.

Diminution à la 3^e piqûre et le 30 il n'avait plus que 4 à

6 quintes par 24 heures ; il ne vomit plus à partir de ce jour. Il en fut ainsi jusqu'au 7 juin, date à laquelle, les quintes se firent plus nombreuses. On fait alors 1 cc. 1/2 chaque 2 jours et alors que le 15 il était revenu autour de 15 quintes quotidiennes, le 22 il n'en avait plus qu'une seule dans la journée et une dans la nuit et il sortait guéri le 25 juin.

OBSERVATION II

Fernand B..., 2 ans (Bastion 29).

Entré le 5 juin 1928.

25 à 30 quintes par jour assez angoissantes.

Le 6, 3/4 de cc. vacc. 750, intra-musculaire puis 1 cc. pendant 5 jours.

Légère amélioration après les piqûres.

Une congestion pulmonaire le 12 juin. Ventouses et enveloppements sinapisés. Nombre de quintes augmenté et restant autour de 40 pendant quelques jours.

En même temps piqûre tous les 2 jours de vaccin avec 1 cc. 1/2.

Amélioration le 19. 20 quintes seulement.

Diminution rapidement progressive et le 22, il n'avait plus que 2 ou 3 quintes. Il sortit complètement guéri le 25 juin.

OBSERVATION III

Roger G..., 2 ans 1/2 (Bastion 29).

Entré le 3 mai.

Une quinzaine de quintes par jour, le 24 1/2 cc. puis 5 jours 1 cc. chaque fois.

Le 29 et le 30, 3 quintes seulement. Nouvelle série le 1^{er} juin pendant 5 jours de suite, puis 1 cc. 1/2 tous les 2 jours.

Il resta à 3 ou quatre quintes par jour et le 15 juin il était guéri.

Il reste à l'hôpital jusqu'au 24 à cause de troubles intestinaux.

OBSERVATION IV

N.H..., 7 ans. (Bastion 29). Petite fille ayant eu une croissance normale. Rougeole à l'âge de 4 ans.

Contamination coquelucheuse le 8 avril 1928.

Premières toux le 15 et premières quintes le 21 avril. Le 23 avril elle présente 20 quintes par 24 heures. Des vomissements se produisaient après chaque prise alimentaire. Sommeil impossible. Les 24 et 25 avril, le nombre des quintes s'élève à 28, vomissements très fréquents. Mauvais état général.

A partir du 22 avril, injections *sous-cutanées* de vaccin 1/2, 3/4, puis 1 centimètre cube.

Le 26 avril, amélioration très nette. 20 quintes encore mais sans vomissements, l'alimentation est devenue possible. L'enfant, plus calme, repose entre les quintes.

Du 27 avril au 8 mai. Etat stationnaire, assez nombreuses quintes, mais beaucoup moins impérieuses, moins pénibles. Fillette gaie reprenant ses jeux habituels et dormant bien.

Du 8 au 14 mai. 3 injections intra-musculaires de 1 cc. Grosse diminution des quintes dès le 9 et guérison complète le 18 mai.

En Résumé, coqueluche sévère très atténuée par le vaccin injecté sous la peau. Le nombre des quintes semble

surtout avoir été influencé par les injections intra-musculaires. Aucune complication. Etat général parfait et pas de convalescence.

OBSERVATION V

V. T., 4 ans (Dr Pretet). Enfant robuste sans antécédents pathologiques ; habituellement gai.

Dix jours de toux banale puis quintes le 1^{er} avril. Vu au 4^e jour il présente 20 à 25 quintes par 24 heures. Quintes violentes ; sommeil impossible ; alimentation difficile, chaque prise alimentaire provoquant une quinte suivie de vomissements. Enfant pâle « grognon ». Examen pulmonaire négatif.

Traité par injection intra-musculaire du vaccin sans médication interne.

Dès le lendemain de la 1^{re} injection les vomissements cessent et l'alimentation peut être reprise. Après 2 injections le nombre des quintes diminue vite pour tomber à 5, puis 2 après la 4^e injection.

Guérison complète le 16 avril après 4 injections seulement à 2 jours d'intervalle, 0,5 puis 1 cc. chaque fois. Pas de convalescence.

OBSERVATION VI

OBSERVATION DE COQUELUCHE D'ADULTE (Docteur Marie).

J. C..., 20 ans, n'a jamais eu la coqueluche dans son enfance. Après 10 jours de toux spasmodique, apparaissent des quintes avec reprises inspiratoires nettes et souvent suivies de vomissements.

En 24 heures il se produit environ 10 quintes caractéristiques alternant avec de la toux spasmodique sans reprises. On commence le vaccin anticoquelucheux le 13^e jour des quintes en suivant la progression habituelle jusqu'à 1 cc. Dès la 3^e injection ($3/4$ de cc.) une amélioration sensible se produit : les quintes ont tendance à ne se produire que le matin au réveil et au moment des repas, si bien qu'à la fin du traitement (8 injections) le malade n'a plus que 3 ou 4 quintes par jour au réveil et après les repas.

Entre ceux-ci, la toux spasmodique persiste mais a perdu de son caractère pénible. Les vomissements ont cessé ou ne se produisent qu'à titre épisodique (2 en 15 jours).

En résumé, coqueluche traitée seulement au 13^e jour des quintes. Guérison en 10 jours après 8 injections de vaccin.

OBSERVATION VII

Maurice I., (La Ferté), né le 9 mai 1927.

Le 31 mai 1928, début de quintes de coqueluche avec vomissements. Aucun contact direct.

Le 1^{er} juin, $1/4$ cent. cube de vaccin. Aucune réaction. Le 3, $3/4$ cc. intramuscul. Aucune réaction, touse et vomit toujours, puis 1 cc. tous les deux jours, en tout 6 injections.

Le 7, les quintes sont plus espacées et moins longues, l'enfant vomit moins. Le 9, les quintes sont encore plus espacées, mais les vomissements persistent, le 15 il ne vomit plus.

Le 20 juin l'enfant est guéri, une petite quinte la nuit. Bon état général.

OBSERVATION VIII

Louis C. (La Ferté), né le 17 mai 1927.

Début des quintes le 27 mai 1928. Contact inconnu. Vomissements.

Le 28, 1/4 cc. de vaccin, voie intramusculaire. Température 38°2 due probablement à la vaccination jennérienne.

Le 30, 1 cc. Température à 38, quintes plus espacées, le lendemain ne vomit presque plus. Température 37°4, puis 4 injections de 1 cc. chacune.

Le 7 juin, il ne vomit plus et les quintes sont beaucoup plus espacées.

Le 20 juin, l'enfant va bien, ne tousse plus et prend du poids.

OBSERVATION IX

Raymond J. (La Ferté), âgé de 2 ans 1/2. Tousse en quintes depuis le 20 juin, mais ne vomit pas. Contact inconnu.

Le 21 juin 1928, inject. intra-muscul. de 3/4 cc. de vaccin, aucune réaction fébrile, puis tous les 2 jours 1 cc., en tout 5 cc.

Le 1^{er} juillet, quintes très fréquentes et vomissements.

Le 11 juillet, les quintes sont moins fréquentes et ne sont jamais suivies de vomissements.

OBSERVATION X

Albert W. (La Ferté), âgé de 3 mois, tousse en quintes le 25 mai 1928. Contact inconnu. Le 24, injection intramuscul.

de vaccin $1/4$ de cc., aucune réaction, 1 cc. le 26 et le 28. mais ce jour-là la température monte à 40° . Des bains, des suppositoires, antipyrine et aspirine font tomber la fièvre à 39. Rien à l'auscultation. Le lendemain $39^{\circ}5$, le 1^{er} juin, broncho-pneumonie.

Le 9 juin, fin de cette maladie. Le 12 juin, quelques râles de bronchite dans le poumon opposé.

Le 19 juin, l'enfant est guéri et n'a qu'une légère quinte la nuit vers une heure du matin.

OBSERVATION XI

L. Lydia, 2 ans $1/2$ (Bastion 29), entrée dans le service le 6 mai 1928 dès le début des quintes. Bon état général. Pendant 15 jours, quintes violentes au nombre de 20 par jour. Pas d'épistaxis, pas de vomissements. Le 20 mai, traitement par le vaccin S. $1/2$ cc. le 1^{er} jour, puis 1 cc. pendant 5 jours de suite, intra-musculaire.

Le soir de la première piqûre, légère élévation thermique de 4 dixièmes de degré seulement. Les quintes ont diminué à partir de la 4^e piqûre progressivement chaque jour, et le 30 elle était complètement guérie des quintes. En même temps ; otite droite le 25. Varicelle le 26.

OBSERVATION XII

Irène P., âgée de 6 ans (Bastion 29).

Entrée le 8 juin 1928 avec de 35 à 40 quintes par jour. Température oscillant toujours autour de 37° .

Le 11, $3/4$ de cc. intramuscul. S. 750.

Les jours suivants, 1 cc. jusqu'au 16 juin puis 1 cc. 1/2 tous les 2 jours.

Ce n'est que le 18 juin que le nombre des quintes a diminué, le caractère de ces quintes cependant avait varié, les reprises étaient moins aiguës, moins angoissantes, les secousses cyanosaient beaucoup moins le visage. Le 22, 6 quintes seulement en 24 heures et jusqu'au 26, 2 ou 3 quintes par jour, persistaient à peine.

Nous fîmes une nouvelle série de 5 jours pour affermir la guérison, les quintes reprirent, jusqu'à 12 par jour, pendant 5 ou 6 jours et le 4 juillet la petite fille était guérie, mais elle eut alors la varicelle.

OBSERVATION XIII

Marcelle T., 7 ans (Bastion 29).

Entrée le 11 juin avec 38 de fièvre, chute à 37 le lendemain et reprise à 38 le 13, après revaccination, de 34 à 40 quintes par jour.

Le 13, 3/4 de centimètre cube intra-muscul. Vaccin S. 750, puis 1 cent. cube pendant 5 jours.

Le 20, les quintes commencèrent à diminuer, leurs caractères se modifièrent très favorablement et le 24, elle n'avait plus que de 3 à 6 quintes par jour.

Le 26, une nouvelle série de 5 piqûres, rendit ces quintes encore plus bénignes, mais elles ne cessèrent jamais complètement et le 14 juillet, cette fillette avait encore 2 ou 3 quintes légères dans la journée.

OBSERVATION XIV

Gonzales S., 2 ans (Bastion 29). Entré le 5 mai 1928. Température normale, 20 à 25 quintes par jour, pas de vomissement.

Le 21, inject. intra-muscul. 1/2 cc., puis 1 cc. pendant 5 jours.

A la 3^e piqûre, diminution des quintes.

6 quintes seulement le 25 mai.

Plus de quintes, le 29.

OBSERVATION XV

Simonne W., 16 mois (Bastion 29).

Entrée le 30 mai. Vaccination anti-variolique ce jour-là. Autour de 20 quintes par jour. Pas de fièvre. Bon état général.

Traitement le 2 juin, 1/2 cc. intra-muscul., puis 1 cc. pendant 4 jours.

Amélioration le 6 juin, 10 quintes seulement et beaucoup moins intenses.

Le 10, les quintes augmentaient de fréquence, alors nouvelle série, mais 1 cc. tous les 2 jours cette fois. Diminution à partir du 23 juin et le 27 l'enfant partait guérie.

Diarrhée verte à partir du 17 et ascension thermique concomitante.

CONCLUSIONS

1° Le vaccin que nous avons employé est une émulsion en eau physiologique de cultures de Bacilles de Bordet-Gengou, de deux jours sur gélose au sang. L'émulsion est stérilisée à 58 degrés. Les bacilles provenaient de 15 souches, isolées depuis moins de 1 an, chez des coquelucheux de la Région Parisienne, par la méthode d'ensemencement de la toux. Ce vaccin contient environ 750 millions de bacilles de Bordet-Gengou, par centimètre cube ;

2° Ce vaccin peut être administré sans crainte, puisqu'il ne produit, habituellement par la voie intramusculaire ou sous-cutanée, aucune réaction locale ni générale ;

3° Au point de vue préventif, la vaccination paraît avoir été efficace dans nos cas. Notre technique était d'administrer 2 cc. 1/2 de vaccin en 3 injections intramusculaires, en laissant une journée d'intervalle entre chacune d'elles ;

4° L'action curative, lorsque les quintes sont typiques, se produit après la 3^e injection et se caractérise par l'amélioration qualitative de ces quintes, la diminution progressive de leur fré-

quence, les réduisant à 2 ou 3 par jour, au bout de 15 jours de traitement.

Sur 48 cas traités, 34 ont guéri complètement en 3 semaines, les 14 autres cas ayant présenté une amélioration légère ou nulle. L'action heureuse n'apparaît que dans 70 pour 100 des cas.

Ces résultats ont été obtenus en faisant 10 injections intra-musculaires de vaccin en 15 jours.

Vu : le Président de la thèse,
LÉON BERNARD.

Vu : le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Barbier (H.)*. — A propos de la contagion de la coqueluche.
Prophylaxie. Isolement (Clinique et Laboratoire, n° 6,
1923).
- Barenberg*. — Valeur curative et prophylactique des vaccins de
la coqueluche (Arch. Méd. Enfants, n° 7, juillet 1919).
- Bloom*. — Vaccinothérapie. Traitement de la coqueluche
(Archiv. Méd. Enfants, n° 1, janvier 1920, p. 50).
- Blechmann*. — Vaccinothérapie de la coqueluche (Année médi-
cale pratique, 1924, p. 103).
- Bonnarme*. — Traitement curatif de la coqueluche en 3 semaines
(Sciences médicales, 15 janv. 1927).
- Chiewitz et Meyer*. — Recherches sur la coqueluche (Annales de
l'Institut Pasteur, octobre 1916, n° 10).
- Debré (Robert), Marie (Julien) et Retet (Henri)*. — Les races de
bacilles de Bordet-Gengou à Paris (Société de Biologie,
mars 1928).
- Luzatti*. — La vaccination anticoquelucheuse (Il policlinico,
fasc. 16, 19 avril 1920).
- Luly*. — Le traitement prophylactique et curatif de la coqueluche
par le vaccin (Art médic., n° 32, p. 26).
- Lawson et Muller*. — The bacteriology of Whooping Congle
(Journal am. med. Ass., Fasc. 89, 4 juillet 1927).
- Madsen*. — Le diagnostic bactériologique de la coqueluche
(Compte rendu de la Société de biologie, 1921, n° 8).

Marie (Julien). — Recherches bactériologiques et immunologiques sur la coqueluche. Thèse Paris, 1928.

Nicollé et Blaizot. — Trait. coqueluche par un vaccin anticoquelucheux fluoré (Arch. et Institut Pasteur de Tunis, 1917).

Pécout (Elie). — Bactériothérapie de la coqueluche. Thèse Paris, 1922.

Pierret. — Biologie médicale, n° 4, avril 1928, vol. XVIII.

Pelle. — Bactériologie de la coqueluche. Thèse Paris, 1928.

Spolvernii. — Vaccinoprophylaxie et vaccinothérapie coqueluche (Il Policlinico, 20 septembre 1920, fasc. 38).

Rohmer. — Vaccinothérapie de la coqueluche (Presse méd., janv. 1923).

